

新型コロナウイルスの変異株 RBD と ACE2 との複合体に関する MD-FMO 連携計算による解析

MD-FMO combinative calculations on mutant strains of novel coronaviruses RBD in complex with ACE2

立教大理¹, 慶応大理工², 東大生研³

○秋澤和輝¹, 奥脇弘次¹, 北原駿¹, 太刀野雄介¹,
山本詠士², 平野秀典², 泰岡顕治², 望月祐志^{1,3}

Rikkyo Univ.¹, Univ. Tokyo.², Keio Univ.⁴

○Kazuki Akisawa¹, Koji Okuwaki¹, Shun Kitahara¹, Yusuke Tachino¹,
Eiji Yamamoto², Hidenori Hirano², Kenji Yasuoka², Yuji Mochizuki^{1,3}

E-mail: fullmoon@rikkyo.ac.jp

【序】 SARS-CoV-2 は感染に関わる表面の Spike タンパク質に変異が生じると、結合の標的とするヒトの細胞表面にあるアンジオテンシン転換酵素 2 (ACE2) との相互作用が増加して感染力の増加に繋がる場合があり、分子論的な理解は重要です。私たちは、フラグメント分子軌道(FMO)計算を用いて変異 Spike タンパク質に関する相互作用解析を進めてきました(本学術講演会での発表や文献[1-3])。今回は変異型の Spike タンパク質と ACE2 の相互作用形態について分子動力学(MD)シミュレーションで生成される多数構造による統計的な評価も含めて検討しました。

【計算と解析】 野生型の Spike タンパク質の受容体結合ドメイン(RBD)と ACE2 複合体構造 (PDB ID: 6M0J) を基準構造として用いました。まず、RBD の残基を α 株と δ 株の形に置換を行いました(変異箇所は Figure 1 参照)。これらの構造は AMBER 力場[4]を用いた MM-MD シミュレーションによって動的な構造揺らぎを考慮しました(GROMACS[5]を利用)。次に MD で算出された 100~200ns の構造を 1ns ごとに取り出しました。最後に ABINIT-MP [6]を用いた FMO-MP2/6-31G* レベルの FMO 計算を実施し、フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)について統計的な評価を行いました。

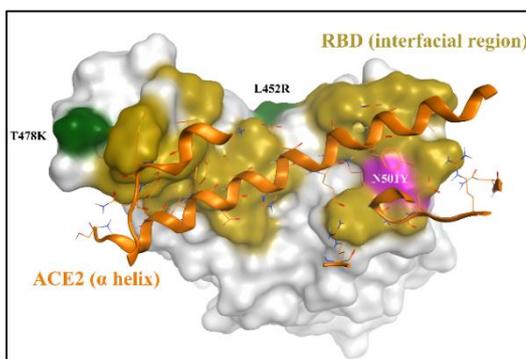


Figure 1 受容体結合ドメイン(RBD)における
 α 株(N501Y)と δ 株(L452R,T478K)の変異箇所

【結果】 α 株や δ 株では、野生型との比較では RBD-ACE2 間の IFIE が顕著に変化しているアミノ酸残基のペアが確認されました。詳細な結果は当日の発表でご報告します。

【謝辞】 MD シミュレーション、FMO 計算は共に理化学研究所のスーパーコンピューター「富岳」の hp210026 課題の枠で行いました。

【文献】 [1] K. Akisawa et al., *RSC Adv.* **11** (2021) 3272. [2] K. Akisawa et al., *Jpn. J. Appl. Phys.* **60** (2021) 090901. [3] K. Okuwaki et al., *Appl. Phys. Express* **15** (2021) 017001. [4] <<https://ambermd.org>>. [5] <<https://www.gromacs.org>>. [6] S. Tanaka et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **16** (2014) 10310.